

ANNÉE 1940

THÈSE

N^o 555

POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Yves GUILLOU

Né le 17 Janvier 1911, à Guiclan (Finistère)

**LA FORMULE D'ARNETH
ÉLÉMENT DE PRONOSTIC
EN PHTISIOLOGIE**

Président de Thèse : M. TROISIER, Professeur

PARIS

LIBRAIRIE LE FRANÇOIS

91, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 91

1940

ANNÉE 1940

N°

THÈSE
POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE
(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Yves GUILLOU

Né le 17 Janvier 1911, à Guiclan (Finistère)

LA FORMULE D'ARNETH
ÉLÉMENT DE PRONOSTIC
EN PHTISIOLOGIE

Président de Thèse : M. TROISIER, Professeur

PARIS
LIBRAIRIE LE FRANÇOIS
91, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 91

1940

Le Doyen..... TIFFENEAU

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie
 Physiologie
 Physique médicale.....
 Chimie médicale.....
 Bactériologie
 Parasitologie et histoire naturelle médicale
 Pathologie et thérapeutique générale....
 Pathologie médicale
 Pathologie chirurgicale.....
 Anatomie pathologique.....
 Histologie
 Pharmacologie et matière médicale.....
 Thérapeutique
 Hygiène et médecine préventive.....
 Médecine légale.....
 Histoire de la médecine et de la chirurgie.
 Pathologie expérimentale et comparée....
 Hydrologie thérapeutique et climatologie.

Clinique médicale.....

Hygiène et clinique de la première enfance
 Clinique des maladies des enfants.....
 Clinique des maladies mentales et des ma-
 ladies de l'encéphale.....
 Clinique des maladies cutanées et syphi-
 litiques
 Clinique des maladies du système nerveux
 Clinique des maladies infectieuses.....

Clinique chirurgicale.....

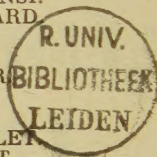
Clinique ophtalmologique.....
 Clinique urologique

Clinique d'accouchements.....

Clinique gynécologique.....
 Clinique chirurgicale infantile et ortho-
 pédie
 Clinique thérapeutique médicale.....
 Clinique oto-rhino-laryngologique.....
 Clinique thérapeutique chirurgicale.....
 Clinique propédeutique.....
 Clinique de la Tuberculose.....
 Clinique chirurgicale orthopédique de l'a-
 dulte
 Clinique cardiologique
 Clinique de neuro-chirurgie
 Assistance Médico-Sociale.....

Professeurs sans chaire.....

ROUVIÈRE.
 LÉON BINET.
 STROHL.
 POLONOVSKI
 ROBERT DEBRÉ.
 BRUMPT.
 BAUDOUIN.
 PASTEUR-VALLERY-RADOT.
 MONDOR.
 LEROUX.
 CHAMPY.
 TIFFENEAU.
 AUBERTIN.
 TANON.
 BALTHAZARD.
 LEVY-VALENSI.
 HENRI BENARD.
 CHIRAY.
 ABRAMI.
 FIESSINGER.
 LOEPER
 RATHERY.
 LEREBoullet.
 NOBECOURT.



LAIGNEL-LAVASTINE

GOUGEROT.
 GUILLAIN.
 LEMIERRE.
 CUNEO
 GOSSET
 GREGOIRE
 LENCERMANT.
 VELTER.
 CHEVASSU.
 COUVELAIRE.
 JEANNIN.
 LEVY-SOLAL.
 MOCQUOT.

OMBREDANNE.
 HARVIER.
 LEMA.TPE.
 PIERRE DUVAL.
 M. VILLARET.
 TROISIÈRE.

MATHIEU.
 LAUBRY.
 Clovis VINCENT.
 N...

HAZARD.
 MULON.
 OLIVIER.
 SANNIE.
 VERNE.

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

Pathologie chirurgicale.. AMELINE.
 Pathologie médicale BARIETY.
 Pathologie médicale..... BÉNARD HENRI.
 Pathologie médicale..... BERNARD ETIENNE.
 Hydrologie..... BESANÇON JUSTIN.
 Bactériologie..... BONNET.
 Chimie BOULANGER.
 Pathologie médicale..... BOULIN.
 Pathologie médicale BROUET.
 Histologie BULLIARD.
 Pathologie médicale..... CACHERA.
 Anatomie CORDIER.
 Pathologie médicale COSTE.
 Urologie COUVELAIRE.
 Physique DOGNON.
 Urologie FEY.
 Pathologie chirurgicale.. FUNCK.
 Parasitologie GALLIARD.
 Bactériologie GASTINEL.
 Pathologie chirurgicale.. DE GAUDART D'ALLAINES.
 Physiologie GAYET.
 Pathologie médicale..... DE GENNES.
 Histologie GIROUD.
 Pathologie médicale..... HAGUENAU.
 Oto-rhino-laryngologie .. HALPHEN.

MM.

Anatomie pathologique.. HUGUENIN.
 Hygiène JOANNON.
 Obstétrique LACOMME.
 Obstétrique LANTUEJOUL.
 Pathologie médicale..... LAROCHE Gux.
 Parasitologie LAVIER.
 Pathologie médicale LELONG.
 Pathologie expérimentale LEMAIRE.
 Pathologie chirurgicale.. LEVEUF.
 Pharmacologie Mue J. LEVY.
 Pathologie chirurgicale .. MÉNÉGAUX.
 Pathologie médicale..... MOLLARET
 Pathologie médicale..... MOREAU.
 Pathologie chirurgicale.. MOULONGUET.
 Pathologie médicale..... MOUQUIN.
 Pathologie chirurgicale.. PETIT LUT/II.
 Médecine légale..... PIÉDELIEVRE.
 Obstétrique PORTES.
 Ophtalmologie RENARD.
 Physiologie RICHET.
 Pathologie chirurgicale.. SÉNEQUE.
 Pathologie médicale..... TURPIN.
 Obstétrique VIGNES.
 Pathologie chirurgicale.. WILMOTH.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.

Pathologie chirurgicale.. ALGLAVE.
 Pharmacologie BUSQUET.
 Physiologie CHAILLEY-BERT.
 Obstétrique GUÉNIOT.
 Pathologie chirurgicale .. HEITZ-BOYER.

MM.

Pathologie chirurgicale.. LARDENNOIS.
 Obstétrique LE LORIER.
 Parasitologie NEVEU-LEMAIRE.
 Pathologie chirurgicale .. SCHWARTZ.
 Obstétrique VAUDESCAL.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

MM.		MM.	
ALAJOUANINE.	} Clinique médicale	BASSET.	} Clinique chirurgicale
AUBERTIN.		BROCO.	
BRULÉ.		CADENAT.	
CHABROL.		GATELLIER.	
DONZELOT.		MOURE.	
DUVOIR.		QUENU.	
LIAN.		VELTER.	
PASTEUR-VALLERY- RADOT.			
SEZARY.			
MM.	} Clinique obstétricale.		
ECALLE			
METZGER.			

V. — CHARGES DE COURS

	MM.
Education physique.....	CHAILLEY-BERT, agrégé.
Radiologie clinique.....	LEDoux-LEBARD.
Stomatologie	RUPPE.
Puériculture	WEIL-HALLÉ.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

SERMENT

En présence des maîtres de cette école, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai les soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime, si je suis fidèle à mes promesses ! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque !



Digitized by the Internet Archive
in 2026

A LA MEMOIRE DE MA MERE

Qui avait entouré notre enfance et notre adolescence de soins attentifs et qui manque à notre cœur en ce jour qui couronne nos longues années d'étude.

A MON PERE

Dont le dévouement et les sacrifices nous ont permis de parvenir au but que nous nous étions fixé. Qu'il trouve ici l'expression de ma filiale tendresse.

A MA MARRAINE

A MA TANTE ANNE GUILLOU

A MES ONCLES, A MES TANTES

A MES SŒURS

A MON FRERE, A MA BELLE-SŒUR

A MES NEVEUX

A MA FIANCÉE

Dont l'amour m'est si précieux, je dédie ce modeste ouvrage en témoignage de mon affection infinie.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR TROISIER

Professeur à la Faculté de Médecine de Paris,

Médecin des Hôpitaux

Officier de la Légion d'Honneur

*Qu'il veuille bien trouver ici
l'expression de notre respec-
tueuse reconnaissance, lui qui a
bien voulu nous faire l'hon-
neur, au début de notre car-
rière, d'accepter la Présidence
de cette thèse.*

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX
DE PARIS ET A LA FACULTE

A MES MAITRES DE L'ECOLE DE MEDECINE
DE RENNES

A MONSIEUR LE DOCTEUR PELISSIER
Ancien chef de clinique à la Faculté de Médecine
Médecin-chef de la Cité Universitaire

A MESSIEURS LES DOCTEURS DOVADY ET CAHEN
Du sanatorium des Etudiants

A MONSIEUR LE DOCTEUR GOUSFINHEL
Médecin-directeur du sanatorium de Plougouven (Finistère)

A MESSIEURS LES MEDECINS-ADJOINTS

A TOUS CEUX QUE J'AIME

INTRODUCTION

Les données cliniques actuelles, quant à l'évolution de la tuberculose pulmonaire, pas plus que les signes radiologiques, ne permettent de fonder des pronostics, quant à l'avenir de la maladie.

Même, si l'on se base sur la théorie des stades évolutifs de Ranke, on ne possède que des éléments d'ordre général, et rien ne permet de ramener ces éléments aux facteurs individuels qui, seuls, semblent jouer un rôle dans la marche évolutive.

Sans vouloir entrer dans la conception de l'allergie à la période déclarée de la maladie, nous devons tout de même tenir compte des conditions particulières au terrain, et de ses réactions neuro-humorales, ces données pouvant être suivies par le laboratoire, au fur et à mesure de la progression ou de la régression des phénomènes.

Il semble que, parmi les signes humoraux, l'étude de la formule blanche, et plus exactement de la formule d'Arneth, poursuivie par de très nombreux auteurs, sur une grande quantité de malades, ait permis, en faisant jouer la loi des grands nombres, de se ser-

vir des variations de cette formule pour des déductions quant au pronostic de la maladie tuberculeuse. Ce sont ces expériences que nous nous proposons de relater dans cette thèse.

CHAPITRE I

LA FORMULE BLANCHE DANS LA TUBERCULOSE

Si de nombreux auteurs français (d'Elnitz, Journès, Bezançon, de Zonc, Faure-Beaulieu, Delore, Piéchaud) se sont, au cours de ces dernières années, adonnés à l'étude des modifications morphologiques du sang, de ses modifications au cours de l'infection tuberculeuse, c'est à Arneth que nous devons le premier travail d'application à la clinique (1904). A l'heure actuelle, sa classification un peu schématique des polynucléaires selon leur nombre de noyaux n'est guère utilisée en France, assez en vogue en Allemagne, mais trop délicate pour en faire une méthode d'examen pratique; et ce sont surtout les recherches des auteurs Anglais et Américains sur la valeur de la formule blanche, et plus particulièrement du rapport lympho-mono, en tant qu'élément de pronostic au cours de la tuberculose qui méritent toute l'attention des phthisiologues.

D'après les travaux de Cunningham, La Bru, Doan, Lancet, Monodoti, il existerait un rapport étroit entre l'évolution de la tuberculose expérimentale et les

variations de l'index lymphocyte-monocyte. Medlar, transposant ces idées en clinique, a prouvé, à l'aide de nombreuses observations, l'excellent parti que l'on pouvait tirer parti de cet examen pour établir le pronostic.

Plus récemment encore, W. H. Morin et G. Wilman ont publié de très intéressants résultats de l'observation de deux cents cas de tuberculose, dont l'évolution a été systématiquement suivie à l'aide de la formule blanche.

Des recherches, entreprises à l'hôpital-sanatorium de Brévannes, ont porté sur 28 malades, régulièrement examinés au point de vue sanguin, tous les quinze jours, pendant leur séjour au sanatorium. Plus d'une centaine ont été examinés à intervalle plus éloignés, toutes les semaines, tous les mois ; des graphiques ont même été dressés qui illustrent d'une façon simple le bénéfice que l'on peut tirer de l'étude « du film de la formule blanche ».

Il va sans dire que les règles les plus élémentaires avaient été scrupuleusement respectées. Le sang, prélevé le matin à jeûn, par piqûre de la pulpe d'un doigt, coloré par la méthode de May-Grenwald-Giemsa, le pourcentage étant établi sur 200 éléments. A l'ancienne classification d'Erlich, en petits, moyens, grands monucléaires, et formes de transition, nous préférons la classification de Ferrata, actuellement en faveur auprès des hématologistes.

Cet auteur distingue :

1° Les lymphocytes que l'on subdivise en petits,

moyens et grands, les petits étant les plus nombreux, leur protoplasme intensément basophile, teinté en bleu par le Giemsa, réduit à une mince couronne, entoure un noyau central violemment coloré qui occupe la plus grande partie de la cellule ; dans les formes les plus volumineuses, le protoplasma contient des granulations dites azurophiles, qui se colorent en rouge sombre par l'azur contenu dans le liquide de Giemsa.

2° Les monocytes, comprenant les grands monocytes et les formes de transition de l'ancienne classification d'Erlich, plus volumineux que les lymphocytes ; ils sont parfois les plus grandes cellules parmi les globules blancs ; leur noyau, plus faiblement coloré que celui des lymphocytes, est souvent réniforme ou en fer à cheval ; leur protoplasma, généralement abondant, est rarement d'une teinte homogène. Il contient des granulations azurophiles plus nombreuses, plus irrégulières, et plus menues que celles des lymphocytes.

Rappelons pour mémoire que : 1 mmc. de sang renferme normalement de 6.000 à 9.000 globules blancs, dont 60 à 70 % de polynucléaires neutrophiles, 20 à 30 % de lymphocytes, et 3 à 9 % de monocytes.

Nous n'osons prétendre que l'étude de la formule blanche possède une réelle valeur diagnostique, mathématiquement démontrable. Nombre d'auteurs, tels que Medlar, Brack, Datway et Daegan, ont bien insisté sur ce point, mais lorsque la tuberculose est reconnue, l'étude systématique de la formule blanche semblerait être un des moyens les plus fidèles de suivre,

pour ainsi dire intimement, l'évolution de l'affection, ses incidents et ses accidents, en quelque sorte son devenir. La formule blanche, au cours de la tuberculose pulmonaire, se modifierait suivant trois modalités caractéristiques :

1° Le type septique : hyperleucocytose très marquée, avec un pourcentage de polynucléaires au-dessus de 70%, celui des lymphocytes, étant au-dessous de 25%, et celui des monocytes, au-dessus de 8 % ; le rapport lymphocytes-monocytes va progressivement décroître jusqu'à la période terminale où il tend vers zéro.

2° Le type résistant : caractérisé par une leucocytose modérée, ne dépassant jamais 10.000 globules blancs, avec un pourcentage de lymphocytes, rejoignant presque celui des polynucléaires, une monocytose ou-dessus de 10 % et un rapport lymphocytes-monocytes, constamment élevé.

3° Le type hyperplasique : leucocytose aux environs de la normale, avec un pourcentage de polynucléaires, variant autour de 60 %, celui des lymphocytes étant de 25 % ou plus et celui des monocytes au-dessous de 10 %, le rapport lymphocytes-monocytes est très petit, souvent même inversé.

Cette variété de formule, avec l'intense monocytose qui la caractérise, serait, d'après Medlar, l'indice de la formation de nouvelles lésions, de l'activité ou de l'extension des lésions pré-existantes. Par contre, si le pourcentage des lymphocytes atteint un niveau supérieur à 30 %, on peut augurer que l'évolution se fera vers la guérison.

Au premier abord, cette classification peut paraître schématique et par trop rigide, en réalité elle se prête à une série de combinaisons qui permettent d'évaluer avec un maximum de probabilités les intentions évolutives de la tuberculose, et l'on peut dire que le rapport lymphocytes-monocytes semble être un index suffisamment sensible pour qu'on se fie à ses indications en clinique.

L'exemple d'un malade, que nous empruntons à Brévannes, suivi depuis deux ans, nous en donne un exemple concret.

Dans ce cas, l'évolution leucocytaire et l'évolution clinique se sont révélées exactement superposables.

Observation: Mme W., âgée de 24 ans, entre à l'hôpital-sanatorium de Brévannes, le 28 mars 1933, porteur d'un pneumothorax gauche, efficace, qui le demeure encore, à l'heure actuelle; une spélonque sous-claviculaire droite, étant récemment apparue, on essaie de pratiquer un pneumothorax droit, qui est impossible. L'état général, qui était satisfaisant, va déclinant et l'on fait successivement à ce moment deux formules sanguines, le 9 et le 26 juillet 1934, qui montrent une décroissance de l'index lymphocytes-monocytes. On pratique alors une phrénicectomie droite pour essayer de collaber la spélonque; progressivement, l'effet clinique de cette intervention se manifeste, le malade reprend du poids, la température s'abaisse, et l'index lymphocytes-monocytes, après une longue période d'inversion, et la courbe des polynu-

cléaires, évoluent vers le type de résistance. A partir de ce moment, 19 novembre 1934, la courbe de poids se redresse également.

Entre le 19 novembre 1934 et le 30 mai 1935, l'état général et local sont très satisfaisants, la malade est apyrétique, mais elle présente toujours une expectoration très abondante. La polynucléose demeure à un taux normal, la lymphocytose reste élevée et la monocytose décroît légèrement, accentuant l'élévation de bon pronostic de l'index lymphocytes-monocytes. A partir du 30 mai 1935, malgré le maintien apparent de l'état général, l'expectoration augmente de façon continue, radiologiquement la spéléonque se montre très peu influencée par la phrénicectomie. L'examen du sang montre alors une polynucléose croissante, et une chute parallèle de l'index lymphocytes-monocytes. On décide, le poumon gauche demeurant pratiquement normal, sous l'influence du pneumothorax gauche efficace, d'essayer d'agir plus énergiquement sur la spéléonque du sommet droit. La malade accepte une thoracoplastie partielle qui porte sur les 4 premières côtes. Cette intervention est suivie d'une nette diminution de la spéléonque et de l'expectoration, pendant que les signes hématologiques s'améliorent à nouveau. La lecture comparée de ces deux observations, clinique et hématologique, montre quel peut être l'intérêt de la formule leucocytaire blanche au cours de l'infection tuberculeuse, comme élément de pronostic avec le maximum de probabilités désirables : les auteurs américains estimant les causes d'erreur à 25 % seulement.

CHAPITRE II

INTERET DE LA FORMULE D'ARNETH

L'étude de la formule blanche nous a paru donner des renseignements plus précis que la réaction de Ver-
nes à la résorcine et la mesure de la vitesse de sédi-
mentation. C'est volontairement que nous avons laissé
de côté la courbe d'éosinophilie ; rappelons simple-
ment que de très nombreux auteurs ont prétendu
qu'une éosinophilie marquée était de très bon au-
gure.

Toutefois, les auteurs anglais et américains ont cher-
ché à aller plus avant dans l'étude de la formule blan-
che. Les éléments de pronostic leur semblaient insuf-
fisants, fournis par cette seule formule. Et à leur suite,
nous avons cherché si un examen plus « profond »,
portant sur des éléments plus subtils, mais aisément
traduisibles en formules mathématiques, ne pourrait
pas donner mieux satisfaction. Ce désir d'approcher
avec une approximation minimale de la réalité objec-
tive pronostique, nous a donc conduit à l'étude de la
formule d'Arneth.

C'est à Arneth (1904) que revient le mérite d'avoir subdivisé les polynucléaires neutrophiles en plusieurs classes d'après les subdivisions de leur noyau. Il établit ainsi 5 classes, subdivisées chacune en 3 ou 4 variétés : les classes reposant sur le nombre des fragments variant de 1 à 5, reconnaissables dans le noyau, et les variétés sur le nombre des échancrures et des contours de ces fragments. A l'état normal, ces 5 classes se répartissent ainsi :

I 5 % ; II 35 % ; III 41 % ; IV 17 % ; V 2%.

Cet équilibre constituant ce qu'il appelait la formule du sang. Plus récemment, il avait indiqué la possibilité d'établir une classification analogue des polynucléaires éosinophiles, et Sabrazès, de Bordeaux, dans le même ordre d'idées, proposait à son tour de compter le nombre total des fragments de noyau, de cent neutrophiles, et donnait à ce chiffre le nom d'indice nucléaire. Si, partant de ces données, nous formons le rapport entre le nombre des leucocytes examinés et le nombre total des fragments de leur noyau, nous aurons le quotient nucléo-neutro-leucocytaire. Chaque fois que nous aurons une augmentation du nombre des noyaux, nous dirons que l'image d'Arneth est déviée vers la droite, et chaque fois que nous aurons une diminution, nous dirons que l'image est déviée vers la gauche.

D'une manière générale, l'accroissement du nombre des fragments qui correspondent à celui des formes arrivées à maturité avait une signification favorable ; les indices et les quotients nucléaires pouvaient nous

fournir des éléments de pronostic. Quelques maladies auraient leur figure du sang particulière, notamment la maladie tuberculeuse, dans laquelle le total des deux premières classes, celle des noyaux non ou peu fragmentés, arriverait à dépasser 90 %.

Comment établir une formule d'Arneth au laboratoire ?

TECHNIQUE

Les examens du sang sont faits sur des lames colorées au tribrondeau. La formule leucocytaire classique est d'abord établie par numération portant sur 200 éléments, et établissement des pourcentages respectifs de différents éléments blancs du sang. La formule d'Arneth a été réalisée par numération des différents granulocytes et leur classement suivant le nombre de noyaux ou corpuscules nucléaires, en 5 catégories :

1 noyau, 2, 3, 4, 5.

On dira que la formule d'Arneth varie vers la gauche lorsque les granulocytes, pauci-nucléés (à 1 et 2 noyaux), l'emportent sur les granulocytes multi-nucléés (à 4 et 5 noyaux).

Lorsque la prédominance est dans le sens inverse, on dira que la formule varie vers la droite ; les granulocytes à 3 noyaux, variant dans des limites relativement étroites, constituant en quelque sorte l'axe de la formule d'Arneth.

Pour se rendre compte des modifications de la formule d'Arneth, on pourra procéder de deux façons :

ou bien envisager les chiffres absolus des divers polynucléaires, polynucléaires pauci-nucléés d'une part, et polynucléaires multi-nucléés d'autre part, qui varient ordinairement en sens contraire ; ou bien l'on pourra traduire par un chiffre unique les variations respectives des pauci-nucléés et des multi-nucléés ; c'est ainsi que nous arrivons au rapport granulocytaire, donné par la relation

$$\frac{\text{polynucléaires pauci-nucléés} \times 100}{\text{polynucléaires multi-nucléés}}$$

Si le rapport augmente, la formule d'Arneth est alors déviée vers la gauche et diminue lorsqu'elle est déviée vers la droite.

CHAPITRE III

LA FORMULE D'ARNETH DANS LA TUBERCULOSE PULMONAIRE

Avec le recul du temps (17 ans), la formule d'Ar-neth semble avoir donné des indications des plus précises au sujet de la marche momentanée et de l'évolution ultérieure de la maladie tuberculeuse. Sans négliger la sédimentation, plus vite faite, et dont la généralisation permet au même malade, changeant de médecin ou de lieu de cure, d'avoir des données comparatives, l'Arnefh, parfois sans parallélisme, dans ses variations, avec la sédimentation, paraît donner des renseignements plus utiles.

L'examen minutieux des observations d'une centaine de malades, pris à la suite et avec un recul de 10 à 15 ans, que nous empruntons à MM. Stéphany et Arnold, de Montana (Suisse), nous indiquera quels ont été les rapports évolutifs entre la maladie tuberculeuse à pronostic favorable ou non et les variations de la formule.

Nous nous excusons d'être obligé de reproduire *in extenso* la liste complète de ces 100 malades. Nous étudierons les variations de la formule d'Arneth en corrélation avec les formes cliniques, le traitement, et l'issue de la maladie.

METHODE UTILISEE A MONTANA

Deux mots seulement pour dire comment la formule mathématique d'Arneth avait été établie à Montana. La méthode est basée, on le sait, sur la proportion des polynucléaires contenus dans le sang et sur le nombre de leurs noyaux qui peut être de 1, 2, 3, 4 ou 5. A l'état normal, ce sont les vieux leucocytes à noyaux multiples qui dominent. La formule, pour 100 leucocytes, s'écrit par exemple de la façon suivante :

$$\frac{\text{I} ; \text{II} ; \text{III} ; \text{IV} ; \text{V}}{4 \quad 22 \quad 50 \quad 20 \quad 4} = 100$$

Dans la maladie tuberculeuse, le renouvellement du sang est rapide. Les formes jeunes de leucocytes prédominent ; dans les cas graves, la formule peut se traduire ainsi :

I	II	III	IV	V
7	56	20	7	0

La formule d'Arneth est alors, selon l'expression d'Arloing, déviée vers la gauche.

Stephany multiplie le nombre des polynucléaires

par celui de leurs noyaux. A l'état normal, on a, par exemple, la formule :

I	II	III	IV	V
9	36	40	14	1 = 100
9	72	120	56	5 = 262

Dans un cas grave, on aura la formule déviée à gauche :

I	II	III	IV	V
58	38	4	0	0
58	76	12	0	0 = 146

1 d'Al...	229 205	—	24 Cav. unil. subf. PNo.
2. BE...	146 300	+	154 Cav. B. F. PNo D.T. amél.
3 BRA...	236 241	+	5 incipiens I.A.P. guéri
4 BAD...	234 168	+	34 cav. bilat. F. PNo. guéri
5 BAR...	175 242	+	62 cav. ap. PN. guéri
6 BAR...	199 241	+	42 Fib. cas. cav. un ap. guéri
7 De CH.	198 184	—	14 Pl. et dil. br. aggravé
8 CAR...	151 224	+	72 cav. bil. ap. PNo PH décéd
9 CON...	204 236	+	32 cav. uni ap. très amélioré
10 B ...	145 162	+	12 fibr. cas. féb. très amelio.
11 DE BI	200 218	+	18 cav. un ap. décédé
12 FIT...	176 216	+	40 fib. cas. bil. ap. guéri
13 KUN...	216 200	—	16 fib. cas. bil. ap. amélioré
14 RAY...	136 207	+	71 cav. un ap. T.B. int. tho-raco. guéri
15 SA ..	172 232	+	60 cav. un. ap. PNo guéri
16 STO...	210 154 220	+	10 cav. un. sub. amélioré
17 VID...	227 234	+	7 g. froide stationnaire
18 AV ..	198 239	+	91 fib. cas. cav. un. ap. PNo très amélioré

19 RAZ...	184 175	—	29 cas. bil. subf.	décédé
20 M. RI	180 256	+	76 fib. cas. bil. ap.	guéri
21 Y. RI	209 234	+	25 cas. bil. ap. cu.	guéri
22 BIS...	172 131	—	31 cas. bil. t.	décédé
23 BLA...	164 196	+	32 cas. cav. bil. teb. Pno.	très amélioré.
24 BRO...	166 210	+	44 cas. bil. teb.	amélioré
25 PH. B.	154 175	—	11 cas. cav. bil. ap. tr. aggr.	
26 BRU...	141 224	+	84 pleur. péritonite	guéri
27 CO ...	264 315	+	51 cav. un ap.	guéri
28 C AN...	230 256	+	26 fib. cas. un. ap.	guéri
29 CES...	198 246	—	48 fib. cas. ap. très amélioré	
30 CHA...	192 204	+	12 cav. un. féb.	guéri
31 CHAR.	267 179 239	—	28 fib. cas. un. ap.	guéri
32 CHE...	152 198	+	46 fib. bil. ap., stationnaire	puis décédé.
33 CHAR.	252 259	+	46 fib. cas. un. ap. tr. amél.	
34 P. CO.	186 221 170	—	16 cas. féb. bil.	décédé
35 COL...	192 222	+	30 fib. cas. bil. ap.	guéri
36 CRI ...	224 203	+	21 fib. cas. un. ap.	décédé
37 DAN...	180 138	+	42 cas. un. féb. Pno.	décédé
38 DAV...	197 268	+	71 fib. cas. avec pl. un. féb.	guéri.
39 DES...	203 216	+	13 Inc. un. ap.	guéri
40 DEAS.	215 181	—	33 Cav. un. féb. Pn	décédé
41 DES...	184 213	+	29 Inc. un. ap. tr. amélioré	
42 FIS ...	202 226	+	24 Inc. un. ap.	guéri
43 FRI ...	158 168	+	10 Fib. nodul. bil. ap. stat.	
44 FRO...	138 185	+	47 cav. bil. ap. pneum.	guéri
45 GAN...	204 186	+	10 fib. cas. un. ap. station.	
46 GAR...	170 172	+	2 fib. cas. cav. un ap. déc.	
47 TAN...	142 146	+	6 cav. bil. féb. très aggravé	
48 GER...	171 278	+	106 inc. un. ap.	guéri
49 GEI ...	139 215	+	76 cas. cav. bil. féb. Pn.	très amélioré.

50 GOGI. 167 183	+	16 miliaire froide subf. déc.
51 HA... 187 221	+	34 inc. bil. ap. amélioré
52 HARR. 212 242	+	30 cav. un. ap. amélioré
53 HER... 209 157	—	52 cas. bil. féb. décédé
54 HO... 200 250	+	50 fib. cas. un. ap. tr. amél.
55 HU... 206 217	+	12 fib. cas. bil. ap. tr. amél.
56 JEA... 214 180	—	34 cav. avec stationnaire
57 JACQ. 207 212	+	5 cav. U. très amélioré
58 JON... 216 269	+	53 cav. un. ap. stationnaire
59 JUB... 171 181	+	10 cav. bil. féb. aggravé
60 KA... 2r2 236	—	16 cav. un. ap. Pn. décédé
61 KEL... 266 164 240	—	26 cav. bil. ap., très aggravé
62 M. KE. 172 215	+	43 Inc. bil. guéri
63 LAN... 201 201		0 cav. un. ap. décédé
64 C.de L. 198 144	—	44 fib. Ong. bil. ap., décédé
65 LEV... 216 198	—	18 cav. un. féb. aggravé
66 LOG... 229 216	—	13 cav. bil. subf., station.
67 LUT... 166 212	+	42 cav. féb. très am. p. rech.
68 MAN... 171 241	+	70 cas. un. féb. Pn. tr. amél.
69 MARC. 183 234	+	41 cortico-pleurite un. sub. très amélioré.
70 MAC... 189 213	+	24 inc. un. ap. guéri
71 MAR... 232 245	+	13 fib. cas. bil. ap., tr. amél.
72 MARQ 140 150	+	10 cav. f. un. décédé
73 MEF... 186 243	+	52 cav. bil. ap. Pn. double guéri.
74 MELL. 204 237	+	33 cav. bil. féb. guéri
75 MAH... 163 207	+	44 cav. un. ap., tr. amélioré
76 NOC... 199 225	+	26 cas. bil. féb. tr. amélioré
77 OGG... 201 252	—	44 cas. bil. ap. décédé
78 DE P. 231 206	—	25 fib. cas. un. ap. décédé
79 PEL... 176 234	+	58 fib. Nod. bil. ap., tr. am.
80 REN... 282 262	—	20 Inc. un. ap., stationnaire
81 Du R... 217 260	+	43 Cas. bi. féb., amélioré
82 ROT... 218 227	+	9 Inc. bil. ap. tr. amélioré

83 DE L...	208 250	+	42 Inc. bil. ap.	guéri
84 RU....	207 191	—	5 cav. bil. féb.	décédé
85 PHU...	124 200	+	76 fib. cas. bil. féb., amél.	
86 SER...	184 236	+	52 fib. bil. ap. très amélioré	
87 SEN...	160 218	+	58 Tbc. pleur. et abd. ap.	guéri.
88 SHE...	193 240	+	42 Inc. un. ap. très amélioré	
89 RI.....	197 256	+	59 Cas. cav. bil. féb. Pn.,	très amélioré, puis déc.
90 SI....	164 178	+	14 Cav. bil. féb.	décédé
91 SCH...	238 234	—	4 fib. cas. bil. ap.,	amél.
92 SCHO.	150 219	+	69 cav. un. féb. Pn.	guéri
93 SCHW	220 220		0 Inc. un. ap.	amélioré
94 STERV	151 170	+	19 Fib. cas. bil. ap., station.	
95 STO...	184 212	+	23 Cav. un. ap. tr. amélioré	rechute et décédé.
96 STRU.	205 256	+	51 Cav. bil. ap., tr. amélioré	
97 TOP...	144 175	+	31 Fib. cas. un. ap. amélioré	
98 TU....	266 292	+	26 Fib. cong. bil.	guéri
99 de L.T.	192 210	+	13 cas. bil. féb. et pl. tr. am.	
100 THE...	208 212	+	4 fib. sas. tn ap. tr. amél.	

A Montana, la formule d'Arneth a donc subi une forte augmentation, quel que fut son point de départ, déjà parfois élevé dans 53 % des cas.

Dans 21 % des cas, elle a montré une petite augmentation d'au moins 20 points.

Dans 4 % des cas, elle est restée inchangée avec insignifiante différence en plus ou en moins de 6 points.

Dans 9 % des cas, elle fut un peu diminuée jusqu'à moins de 20 points.

Dans 13 % des cas, elle fit une chute de plus de 20 points.

En résumé, les résultats peuvent figurer dans le tableau suivant :

Guéris et très améliorés	Améliorés	Stationnaires	Aggravés et décédés
83 %	11 %	2 %	4 %
43 %	10 %	28 %	19 %
0 %	25 %	0 %	75 %
0 %	11 %	22 %	67 %
8 %	0 %	8 %	84 %

Résumé :

Arneth en augmentation forte ou légère	94 %	6 %
Arneth inchangé.....	25 %	75 %
Arneth fortement ou pas diminué.....	8 %	92 %

COMMENTAIRES

La guérison ou du moins une réelle amélioration a-t-elle suivi toujours une forte augmentation des points de la formule d'Arneth ? Il n'en a pas toujours été ainsi. En effet : parfois, le point de départ était si bas que même une notable augmentation laissait la formule bien au-dessous de la normale ; c'était le cas, par exemple, pour le numéro 75 où, partant de 163, les 44 points d'augmentation n'aboutirent qu'au chiffre de 207 au lieu de 240 à 260 comme donnée normale. Cependant, ce même numéro 75 poursuit

actuellement sa marche vers une forte amélioration. Il n'en fut pas de même, hélas ! pour le numéro 8 où les 72 points gagnés n'amenèrent pas la formule d'Arneth à sa normale et où une amélioration évidente n'empêcha pas le décès quelques années plus tard. Peut-être alors, pensons-nous, s'était-il produit des impondérables, ou des événements accessoires avaient-ils modifié la situation, peut-être faudrait-il incriminer un violent traumatisme ou une intervention fort grave sans rapport précis avec la maladie tuberculeuse.

Abstraction faite de ces imprévisibles, il semble ressortir de toute évidence que la forte augmentation relative des neutrophiles polynucléaires indique proportionnellement une augmentation parallèle des moyens de défense et que, selon les indications de l'Arneth, on pourra surseoir à certaines graves interventions, ou bien, au contraire, ne plus attendre. Pourquoi même ne parlerions-nous pas d'une certaine immunité, passagère ou non ? En analysant ce numéro, on voit que sa formule de départ était de 146 et qu'après le double pneumothorax, nécessité par une cavernisation redoutable, la formule s'éleva au voisinage de 300 et s'y tint bien des années de suite. Le pneumothorax serait, en effet, le seul traitement qui semblerait parfois, si heureusement et si vite, relever la formule d'Arneth. Enfin, ajoutons que 46 fois l'augmentation de la valeur d'Arneth a concordé avec l'augmentation du poids. Dans 13 %, parfaite concordance entre la baisse du poids et la

baisse de l'Arneth ; il ne s'est jamais produit de fortes augmentations du poids avec une forte diminution de l'Arneth, et le manque de parallélisme entre les deux n'a pu être mis en évidence que dans 3 % des cas.

Les observations n° 81, 89, 98 illustrent mieux que tout ce que nous pourrions dire l'attestation de tels faits. Le n° 81, forme caséuse bilatérale fébrile, amélioré au bout d'un an et 4 mois, malgré une perte de 12 kilos, mais avec un gain de 43 points à l'Arneth ; le 89, forme bilatérale excavée fébrile, très amélioré par le pneumothorax, malheureusement plus tard, malgré un gain de 59 points à l'Arneth, la malade fut emportée par une pleurésie suppurée. Le 98 était une forme fibro-congestive, subfébrile, avec perte de 20 kilos, en un an et demi, mais ayant gagné 26 points à l'Arneth, déjà excellente au début et passant de 266 à 292.

Une remarque au tableau, c'est que la persistance d'une formule d'Arneth n'atteignant jamais la normale, si son chiffre n'est pas trop inférieur à celle-ci, est compatible avec une guérison que nous savons maintenue absolument depuis un grand nombre d'années. Tel a été le cas des 12 malades suivants :

N° 12 204-236
N° 14 136-207
N° 26 141-207
N° 35 192-222
N° 39 203-213
N° 42 216-226

N° 44 138-185
N° 62 172-215
N° 70 189-213
N° 87 160-218
N° 92 150-219
N° 100 208-219

Toutes ces formules dépassaient le chiffre de 200, sauf le 44, car c'est bien en général au-dessous de 200 que le pronostic peut inspirer des inquiétudes, mais aucune d'entre elles n'atteignait le taux normal de 250.

CONCLUSIONS

I. La figure neutrophile d'Arneth, considérée pendant longtemps comme un moyen de diagnostic, représente également un élément de pronostic infiniment précieux en phtisiologie.

II. Elle est conditionnée à la fois par la profondeur de l'infection tuberculeuse et par l'état de résistance du sujet. Elle représente donc la traduction graphique du terrain.

III. L'examen de la courbe de la formule d'Arneth, au cours de l'évolution d'une tuberculose, permet, compte tenu de son point de départ et de l'évolution de cette courbe, de suivre la marche de l'infection et d'en pronostiquer l'évolution.

IV. Elle permet donc :

a) d'envisager les possibilités thérapeutiques et d'en suivre l'efficacité ;

b) d'indiquer le moment le plus opportun pour les interventions de collapsothérapie et de contrôler les effets de ces interventions ;

c) de confirmer les résultats cliniques à distance et de permettre, avec un maximum de probabilité, l'établissement d'un pronostic lointain.

Vu :

Le Doyen de la Faculté,

TIFFENEAU.

Vu :

Le Président de la Thèse,

TROISIER.

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris,

ROUSSY.

BIBLIOGRAPHIE

- ARLOING ET GENTY. — Variations du nombre de leucocytes neutrophiles dans la tuberculose. *Société médicale des Hôpitaux de Lyon*, mars 1910.
- ARLOING ET BRISSAUT. — La figure neutrophile d'Arneth au cours de l'intradermo-réaction à la tuberculine. *XII^e Congrès de médecine*, Lyon, octobre 1911.
- ARNETH. — Ueber das qualitative Blutbild der Blutflutchen bei der akuten Milliärtuberkulose. (*Klin. Wchnschr.*, 15, 964-967, 4 juillet 1936.)
- BALANESCO D., ZAMFI, S. OBERIU, J. STANESCO. — Les relations entre la circulation à gomme-gut, la formule d'Arneth et la vitesse de sédimentation des hématies dans la tuberculose pulmonaire.
- BEZANÇON, BOUSSER. — *Gazette Médicale de France*, 15 juin 1934. *Annales de Médecine*, octobre 1936.
- BOISSEVIN, C.-H. FORSTER ET GOOD B.-D. — Une corrélation des numérations sanguines et des symptômes cliniques avec guérison de la tuberculose. *American Rev. of Tuberculose*, octobre 1938, p. 477-489.
- BOQUET, BOURGEOIS. — La formule blanche dans la tuberculose. *Presse Médicale*.
- VON BONSDORFF. — Beitrag Zur Klinik der Tuberculose.

COMZE A.-R., GINES. — Estudio sobre el valor relativo de esquema de Arneth y la inversion nuclear de Velez para establecer el diagnostico de actividad tuberculosa. *Rev. de la tuberculose de Uruguay*, 1937, p. 6.400.

GREGER. — Investigations on leucocytic blood figur determined by Arneth Schilling method in approximately 100 patients with bones or joint diveases chiefly of tuberculous nature. *Act. orthop. scandinav.* V. 9 : 61-71, 1938.

KURUNG J. M. — Numération sanguine dans la tuberculose cliniquement guérie. *American rev. Tuberculose*, février 1935.

MARTINET. — Traité de tuberculose clinique.

SCHILLING. — Ist die Arnethsche methodik oder die Hämogrammmethod di geeigneter für die praktische, Beurteilung, von Tuberculosefallen. (*Beitr. Z. klin d. tub.*, 87, 211-220, 1935.)

TAMBURRI. — Contributo casistico clinico alla conoscenza della varie forme di tubercolosi note in margue alla questione formula di Arneth o emogramma di Schilling. *Rev. di pat. chir. d. Tub.* 7, 1070-1095, 31 décembre 1933.

WEINMANN. — Indices de Velez e de Arneth e formula neutrophila de Schilling, rapidas consideracoes referentes an suas diferaenças. *Rev. radiol. clin.* avril 1933.

